

A S

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 62-161725

(43)Date of publication of application : 17.07.1987

(51)Int.Cl. A61K 31/40

(21)Application number : 61-178241

(71)Applicant : IIJIMA NOBORU
FUJII NAOHARU

(22)Date of filing : 29.07.1986

(72)Inventor : IIJIMA NOBORU
FUJII NAOHARU

(54) PREVENTIVE AGENT FOR MALIGNANT TUMOR**(57)Abstract:**

PURPOSE: The titled pharmaceutical for oral use, containing porphyrin or a salt thereof as an active ingredient and capable of preventing the occurrence, growth,, metastasis and recurrence of malignant tumor.

CONSTITUTION: A pharmaceutical containing prophyrin or a salt thereof. The prophyrinis a generic name of porphyrin derivatives and examples thereof include etiporphyrin, mesoporphyrin, protoporphyrin, deuteroporphyrin, hematoporphyrin, coproporphyrin, uroporphyrin, etc. The administration thereof in a small daily dose, e.g. up to about 60mg, is found to be capable of remark ably suppressing or inhibiting the growth of tumor in the object. The porphyrin or salt thereof in a small daily dose is capable of normally holding the character of cells and adjustment of function or promoting the normalization thereof, preventing the occurrence or malignant tumor, e.g. cancer, or suppressing the growth, metastasis and recurrence thereof.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's
decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of
rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japanese Patent Office

⑫ 公開特許公報(A)

昭62-161725

⑮ Int. Cl.⁴

A 61 K 31/40

識別記号

ADU

庁内整理番号

7330-4C

⑯ 公開 昭和62年(1987)7月17日

審査請求 有 発明の数 1 (全1頁)

⑰ 発明の名称 悪性腫瘍防止剤

⑱ 特 願 昭61-178241

⑲ 出 願 昭51(1976)3月16日

⑳ 特 願 昭51-28506の分割

㉑ 発 明 者	飯 島	登	東京都中央区京橋2丁目8番16号
㉒ 発 明 者	藤 井	尚 治	東京都渋谷区神宮前3-6-10
㉓ 出 願 人	飯 島	登	東京都中央区京橋2丁目8番16号
㉔ 出 願 人	藤 井	尚 治	東京都渋谷区神宮前3-6-10
㉕ 代 理 人	弁理士 池 浦	敏 明	外1名

明 細 書

1. 発明の名称

悪性腫瘍防止剤

2. 特許請求の範囲

(1) ポルフィリン系はその生化学的活性を含む固体状物からなり、経口的に摂取される悪性腫瘍防止剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は人体における悪性腫瘍の発生、生長、転移及び再発を防止するための薬剤に関するものである。

ガンなどの悪性腫瘍は、これがいったん発生すると、その治療は非常に困難であり、死につながる場合が多い。現在このような腫瘍の治療には、外科手術、放射線療法、化学療法などが行なわれているが、未だ満足すべき結果は得られていない。現在、最も研究されているのは、化学療法であり、殊に制ガン剤の開発に多くの研究を向けられている。

しかしながら、従来提案されている制ガン剤は、

多種類のガンに効能を有するものではなく、特定種類のガンにのみ効能を有するだけである。したがって、ガンの易転移性や再発生を考えると、制ガン剤を用いてガンを完全に治癒することは困難である。またこの制ガン剤は、多くの場合、副作用を生起し、人体を損傷するという大きな欠点を有している。

現在、ガンの効果的治療を行なうために、ガンを早期に発見することが奨励されている。しかしながら、ガンを早期に発見することは困難であり、その発見率は、ガン死亡率に対し、わずか10%程度であるにすぎない。したがって、このようなガンを早期に発見しようとする医学上の努力は、統計的なガン死亡率を低下させるためには、それ程効果のあるものとはいふことができない。

医学的見地からすれば、病気になった後の治療よりも病気になる前の予防により多くの努力を向けることが賢明であることはもちろんである。殊に腫瘍は、前記したように、その治療が非常に困難であることから、その発生を防止し、あるいは

1日20mg程度の摂取は、24時間以内に全量が胆汁中に排出され、残量を残さないことが臨床上測定されている。

本発明による薬剤は、腫瘍の発生及び発生を防止する優れた効果を有し、その産業的意義は大きい。

次に本発明を実施例によりさらに詳細に説明する。

実施例 1

(1) 本発明による薬剤を人体に投与した。この場合、42才の女性を対象とし、彼女は手術により乳ガンを切除し、さらにその再発防止の意味で関係リンパ系の全てと筋肉の幾分をも同時に除去したものであった。また、彼女にはその体全体にリンパ系腫大が見られた。

第1週の間は、朝10mg及びその投与12時間後10mgの計20mgを毎日経口的に投与した。

第2週の間は、30mgを3回にわけて毎日投与した。リンパ系腫大は、次第に小さくなり、右わきの下の腫大はほとんど消失した。対象者は、食欲が

づく2回、計20mgを与えた。彼女は2年間存命した。第2の女性は、年齢43才で、毎日、夜20mg、昼間10mgずつ2回与え、計40mgを経口的に与えた。2年3ヶ月経過してもなお生存を保っている。

第3の女性は、全腋下リンパの除去を試みる“Jones”の手術を受け、右腋下に転移ガンを有していた。毎日10mgずつ2回、計20mgを3カ月間与え、その後、毎日10mgずつ3回、計30mgを与えた。投与後1年6ヶ月経過してもなお生存している。

(4) 手術不可能の胃ガンを有する56才の男性を対象とした。最初の5カ月間は、20mgずつ3回、計60mgを経間経口的に与え、次の6カ月間は1日の投与量を30mgに減少し、それ以後は1日20mgにした。

投与後2年半経過した現在でもなお生存している。

(5) 骨肉腫を有し、そのための手術を施した18才の男性を対象とした。毎日10mgずつ、計20mgを与えた。副作用は見られず、投与後3年を経過した現在でもなお生存している。

(6) 胃ガンを持つ63才の男性を対象とした。癌細胞状態であることから手術は施行しなかった。X線

増大し、よく眠れるようになり、体全体の調子はよくなったことを述べた。その後、投与量を20mgに減じ、後10mg、夕方10mgの計20mgとした。全リンパ系腫大は消失した。その後、再発を防止するために、投与を継続した。副作用は全く見られなかった。

(2) 膀胱ガンを持つ72才の女性をその対象とした。化学治療的処理が施されたが、この場合、苦痛、出血、疲労などのいくつかの悪質の副作用を伴った。出血は尿以外にも口やのどの部分にも見られた。

第1週の間、本発明により薬剤を10mgずつ2回、計20mgを毎日化学治療に懸濁して経口的に与えた。3日後、出血はとまり、副作用はなく、苦痛は緩和された。

第2週及び第3週の間、1日の投与量を30mgとし、これを10mgずつ分けて与えた。

(3) 乳ガン患者で、腋窩リンパ転移を示す。それぞれ3人の女性を対象として本発明による実験を行なった。第1の女性は、年齢53才で、毎日10mg

によりガンの進行が確認された。毎日10mgずつ2回、計20mgを経口的に与えた。投与3カ月後、X線写真によれば、ガンは最初以上には進行していないことが確認された。

実施例 2

外科手術を施した年齢50～60才のBorman III型の胃癌患者30名(女性患者10名)を無作為に2つのグループに分け、一方のグループには毎日200mgの5-フルオルウラシルを投与し、他方のグループにはPPN(プロトボルフィリン)を毎日2mg投与した。PPNは錠剤の形で毎日1回食後に投与した。その結果を第1図に示す。この図において、横軸は生存期間(単位:年)を示すが、縦軸は単に見やすくするために広がりをもたせたに過ぎず、何等かの意味を持つものではない。又、○はPPN投与患者を、×はコントロールを示す。第1図からもわかるように、PPNを投与しなかった患者のほとんどは2年以内に死亡(平均1.5年)しているが、PPN投与を受けた患者の大半は投与開始から3年後においても生存している。

実施例3

Stage II 乳ガン患者20名(年齢40~50才)を、外科手術を施した後、無作為に2つのグループに分けた。一方のグループには2000のX線照射を行い、他方のグループには同様のX線治療に加え毎日1回20mgのPPNを錠剤として食後に投与した。その結果を第2図に示す。第2図から、術後3年経た時点ではPPNを投与しない患者の大半は死亡したが、PPNを投与した患者はその時点では全員が生きていることがわかる。

実施例4

外科手術を施した年齢40~50才の肺ガン患者20名(女性患者5名)を無作為に2つのグループに分け、一方のグループはX線治療の他方のグループにはX線治療に加え毎日1回20mgのPPNを錠剤として食後に投与した。その結果を第3図に示す。第3図から術後3年経た時点ではPPNを投与しない患者は全員死亡したが、PPN投与を受けた患者は4年経た時点でも大半が生きている。

実施例5

投与しない対照患者、○印はプロトボルフィリンを投与した患者についての結果を示す。

出願人代理人 井理士 池 浦 敏 明
(ほか1名)

手術不可能の子宮ガン患者20名(年齢40~60才)を無作為に2つのグループに分け、一方のグループには1000RのX線治療を行い、他方のグループの患者に対してはX線治療とともにPPN20mgを錠剤として 日食後に投与した。その結果を第4図に示す。生存期間は、手術不可能と診断した時点から起算した。第4図からわかるように、PPNを投与しない患者は約2年半で全員が死亡したが、PPN投与を受けた患者は半数以上が生きている。

以上の結果から、末期症状にあるガン患者にPPNを投与することにより患者の生存率は極めて大きく向上することがわかる。これはガン細胞の転移、増殖は、PPN投与により効果的に抑制し得ることを示すものである。

4. 図面の簡単な説明

第1図~第4図はそれぞれ実施例2~実施例4におけるプロトボルフィリン(PPN)のガン患者に対する投与結果を示すグラフである。

第1図~第4図において、横軸は生存期間(単位:年)を示す。また、×印はプロトボルフィリンを

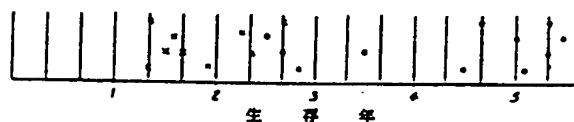
第 1 図



第 2 図



第 3 図



第 4 図



July 16, 1997-13:34

1/4/1

DIALOG(R) File 351:DERWENT WPI

(c)1997 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

AA- 87-337075/198748|

XR- <XRAM> C87-143766|

TI- Preventing agent for malignant tumours such as cancer - comprises solid material contg. porphyrin or its salts|

PA- IIJIMA N (IIJI-I)|

NC- 001|

NP- 002|

PN- JP 62161725 A 19870717 JP 86178241 A 19850925

198748 B

PN- JP 88008087 B 19880219

198811|

AN- <LOCAL> JP 86178241 A 19850925|

AN- <PR> JP 86178241 A 19850925; JP 7628506 A 19760316|

LA- JP 62161725(4)|

AB- <BASIC> JP 62161725 A

Agent comprises solid material contg. porphyrin or its physiological salts.

Porphyrin includes etioporphyrin, mesoporphyrin, protoporphyrin, hematop-porphyrin, coproporphyrin, uroporphyrin, etc. The salt is sodium salt, potassium salt; partic. sodium salt of protoporphyrin (C34H32N4O4Na2). Protoporphyrin is considered to stimulate functional motion of lymph system, and control appearance and growth of tumours. The solid material is pref. in tablet, pill, powder or capsule form. Dose of porphyrin is 5mg (pref. 10mg) -100mg (pref. 60mg) per day.

USE/ADVANTAGE - Medicines for prevention of growth, metastasis, or recurrence of malignant tumour such as cancers.

0/0|

DE- <TITLE TERMS> PREVENT; AGENT; MALIGNANT; TUMOUR; CANCER; COMPRISE; SOLID; MATERIAL; CONTAIN; PORPHYRIN; SALT|

DC- B02|

IC- <ADDITIONAL> A61K-031/40; C07D-487/22|

FS- CPI|

MC- <CPI> B06-D18; B12-G07|;

RR- 05479|

CN- <GENERIC> 8748-12301-U|